Aus der Kgl. Universitäts-Poliklinik für Ohren-, Nasen- und Halskranke zu Breslau (Prof. Dr. Kümmel).

Beitrag zur Histologie der Ohrpolypen.

Inaugural-Dissertation

welche

nebst den beigefügten Thesen

mit Genehmigung

der Hohen medicinischen Fakultät der Universität Breslau

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medicin und Chirurgie

am 19. März 1902, vormittags 11 Uhr

in der Aula Leopoldina der Universität

öffentlich verteidigen wird

Ernst Kohlmeyer,

Erster Assistenzarzt am Augusta-Hospital.

Opponenten:

Drd. med. Fritz Fröhlich, Drd. med. Georg Teichmann.

BRESLAU, 1902.

Druck von Th. Schatzky, Neue Graupenstrasse No. 5.

Genehmigt zum Druck auf Antrag des Referenten

Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. v. Mikulicz-Radecki.

C. Hasse, Prodekan.

Meinen Geschwistern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet.

Beitrag zur Histologie der Ohrpolypen.

Die ältere Litteratur über die Histologie der Ohrpolypen konnte die neueren Kenntnisse von Zellformen, besonders der Lymphzellen, nicht berücksichtigen. Zwei Arbeiten, welche ich hervorheben möchte, die von Moos und Steinbrügge[1]) und von Niemack,[2]) machen gar nicht den Versuch, die Entstehungsweise der Ohrpolypen und ihre einzelnen Bestandteile genauer zu verfolgen. Aus diesem Grunde unternahm ich es schon im Jahre 1898, im Anschluss an die Gesichtspunkte, welche in der Darstellung von Kümmel[3]) enthalten sind, eine Reihe von Ohrpolypen zu untersuchen. Dabei konnte ich dann die neueren Studien über die Struktur der Lymphzellen und der Zellen des Granulationsgewebes verwerten.

Die Fertigstellung der Untersuchungen für die Publikation erlitt leider durch äussere Gründe eine Verzögerung. Inzwischen erschien die Arbeit von Brühl,[4]) in welcher einige meiner Beobachtungen bestätigt wurden. Noch mehr in der angegebenen Richtung bewegen sich die Untersuchungen von Görke.[5]) Obwohl beide Autoren mit ihrer Publikation der meinigen zuvorgekommen sind, glaube ich auch jetzt noch zur Mitteilung meiner Befunde berechtigt zu sein, da ich einerseits manches, was Görke nur summarisch berührt, einer genaueren Schilderung für wert gehalten habe, andererseits meine Untersuchungsergebnisse in einigen Punkten von denen Görke's abweichen.

In den erwähnten Arbeiten hat die Litteratur eine genaue Würdigung erfahren, so dass ich in dieser Richtung auf sie verweisen darf.

Das von mir benutzte Material stammt von 12 Fällen von Otitis media chronica und zwar bestand die älteste Mittelohrenentzündung 17 Jahre (P. 12), die jüngste ca. $^1/_2$ Jahr (P. 6). Drei Polypen (P. 8, 9, 13) rühren her von einem Falle wahren Cholesteatoms der Paukenhöhle.

Untersuchungstechnik.

Fixation in „Formol-Müller", Einbettung in Celloidin. Färbungsmethoden waren, abgesehen von einzelnen Fällen, wo ausserdem die Weigert'sche Fibrinfärbung und die Färbung der collagenen Substanz mit Onceïn angewandt wurde, durchweg folgende: Haematonylin-Eosin, van Gieson, Biondi-Heidenhain, Unna'sches polychromes Methylenblau mit Differenzierung in Glycerin-Aethermischung.

Äussere Form.

Die ellipsoide Gestalt herrscht vor, nicht bloss bei den grösseren Polypen (P. 10, 11, 12, 13), welche die Paukenhöhle oder den Gehörgang ausfüllen und sich ihrer Form anpassen, sondern auch bei den kleineren (P. 2, 6, 7, 8), bei welchen ein Contact mit der Mittelohr- oder Gehörgangswandung ausgeschlossen erscheint. Flache Formen treten fast nur auf, wenn mehrfache Polypen sich durch gegenseitige Berührung abplatten (P. 9, 14). Die Zwischenstufe bildet die flachrunde Form (P. 3, 5).

Oberflächengestaltung.

Ein Teil der Polypen erweist sich ganz oder stellenweise frei von Epithel. An den unbedeckten Stellen lassen sich dann bereits makroskopisch Auflagerungen erkennen, welche sich mikroskopisch aus den Derivaten des Blutes, Fibrin und roten Blutkörperchen, ferner Leucocyten, abgestorbenen Epithelschuppen, selten Haaren oder Pilzmycelien zusammensetzen. Sie sind zu dem Polypenkörper in histologische Beziehung getreten, d. h. man sieht mikroskopisch Granulationsgewebe in die Fibrinbeläge sich hineinerstrecken. Falls die Auflagerungen gröbere Fibrinschollen oder Epithelschuppen enthalten, sieht man diese stellenweise von schmalen Streifen gefässreichen Granulationsgewebes eingeschlossen. An

der Oberfläche eines Polypen (P. 9) fand sich ein Fibrinklümpchen in einer Eindellung, und zwar ist hier das sanduhrähnliche Klümpchen durch einen vorgeschobenen, einschichtig gewordenen Epithelraum eingeschnürt, so dass die eine Hälfte innerhalb, die andere Hälfte, welche ebenso wie jene Fibrin, rote und weisse Blutkörperchen und Epithelschuppen enthält, ausserhalb des Polypen liegt. Bei allen untersuchten Polypen zeigt das diesen oberflächlichen Belägen unmittelbar anliegende Gewebe einen Reaktionszustand, d. h. es ist sehr reich an Zellen und Gefässen. Riesenzellen sind sehr selten. Sie werden dort auch nur ausnahmsweise gefunden, wo das Granulationsgewebe unmittelbar an Epithelschuppen angrenzt. In der Regel liegt zwischen letzteren beiden eine schmale Zone polynucleärer Leucocyten. Zuletzt mag der Vollständigkeit halber erwähnt sein, dass man auch zweifellos frische Blutgerinnsel an der Oberfläche, besonders in der Umgebung des Stiels bezw. der Abtragungsfläche findet. Man darf wohl ohne weiteres diese Haemorrhagieen als Folge der Operation ansehen.

Die Auflagerungen fehlen da, wo Epithel die Oberfläche bedeckt. Man findet dort wohl locker anhaftende Massen. Diese bestehen aber nur aus Detritus, polynucleären Leucocyten und roten Blutkörperchen.

Während eine Anzahl der von mir untersuchten Polypen (P. 1—7 incl.) an ihrer ganzen Oberfläche frei von Epithel ist — wir wollen sie unter dem Namen „nackte Polypen“ zusammenfassen —, zeigen wieder andere (P. 8, 9) eine teilweise Epithelbedeckung („Übergangspolypen“). Die übrigen Polypen weisen einen vollständigen, nur an der Abtragungsfläche fehlenden Epithelüberzug auf (P. 10—14 incl.). Was die Beschaffenheit des Epithels anbelangt, so kommt typisches geschichtetes Plattenepithel (mit Papillen und Malpighi'schen Zapfen) und geschichtetes Cylinderepithel, teils mit teils ohne Flimmersaum vor. Beide Formen, Platten- und Cylinderepithel finden sich oft (P. 10—14) nebeneinander, manchmal scharf abgesetzt, manchmal, wie ich abweichend von Görke konstatieren muss, allmählich ineinander übergehend.

Die mit Plattenepithel bedeckte Oberfläche ist meist glatt, nur selten mit Einbuchtungen versehen, während die Cylinder-

epithel tragenden Teile des Polypenkörpers mehr oder weniger Faltenbildung zeigen.

Man kann nun zwischen dem Gewebe des Polypen und seiner Epithelbedeckung gewisse Beziehungen konstatieren.

Die zellreicheren Teile tragen Cylinderepithel, die zellarmen, bindegewebigen Teile Pflasterepithel, und man kann sagen, dass dieses um so ausgebildeter ist, d. h. um so mehr der Epidermis gleicht, je zellärmer der Boden ist, auf dem es steht. Die frei nach aussen liegenden, nicht an die Gehörgangs- oder Paukenhöhlenwandung angeschmiegten Teile der Polypen sind, sofern sie Epithel tragen (P. 11—14 incl.), mit Plattenepithel bedeckt, während der in der Paukenhöhle oder in der Tiefe des Gehörgangs liegende Teil (bei den gestielten Polypen der Stiel) meist Cylinderepithel trägt. Bei der Serie, Polyp 13, zeigt der Stiel Cylinderepithel, ebenso die an diesen sich anschliessende Hälfte des Polypenkörpers, die vom Stiel abgewandte Hälfte dagegen Plattenepithel. Letzteres setzt sich ziemlich scharf ab dadurch, dass es viel dicker, d. h. 2—3 mal so dick als das übrige Epithel ist. Am Cylinderepithel sieht man häufig Übergänge zu einem mehrschichtigen cubischen Epithel. Die Grenze zwischen Pflaster- und Cylinderepithel liegt in einer zur Gehörgangsachse senkrechten Ebene und entspricht dem grössten Umfang des nahezu kugeligen Polypen.

Alle Epithelarten der Ohrpolypen enthalten als Einschlüsse polynucleäre Leucocyten, welche in Anpassung an Spalträume des Epithels die wunderlichsten Formen zeigen. Das typische Pflasterepithel, das kernarmes Bindegewebe überkleidet, enthält nur vereinzelt jene Leucocyten und dann meist in runder Form. Das Cylinderepithel dagegen, welches, wie oben erwähnt, auf zellreichem Boden sich findet, ist ganz durchsetzt von polynucleären Leucocyten. Diese sind dann in mannigfaltigster Gestalt fixiert, so dass es berechtigt erscheint, diese Zellen als auf der Wanderung begriffen anzusehen.

Dieselben Verhältnisse, wie an dem Cylinderepithel der Oberfläche kehren an den Einbuchtungen und schmalen Oberflächeneinsenkungen wieder. Hier finden wir stets eine Bekleidung mit hohem geschichteten Cylinderepithel, und zwar

ist dies auch in jenen Teilen der Polypen (P. 10—14) der Fall, wo die Oberfläche Pflasterepithel trägt und nach keiner Seite hin ein Zusammenhang mit Cylinderepithel nachgewiesen werden kann. Die Einsenkungen haben namentlich wegen des Auftretens von Becherzellen auf dem Querschnitt grosse Ähnlichkeit mit Drüsen. Verstehen wir aber unter Drüsen im anatomischen Sinne nur solche Gebilde, welche ein secernierendes Epithel und einen nicht secernierenden Ausführungsgang unterscheiden lassen, so verdient Erwähnung, dass solche bei sorgfältigster Durchforschung der Serien nicht gefunden worden sind. Der Inhalt der Einsenkungen besteht zumeist aus Detritus, polynucleären Leucocyten, selten Fibrin und roten Blutkörperchen, gleicht also an Zusammensetzung den Oberflächenbelägen der epitheltragenden Polypen.

Ich habe darauf geachtet, ob die Äquatorialplatten von Kernteilungsfiguren im Epithel häufiger der Oberfläche parallel oder senkrecht zu ihr stehen. Ein bestimmtes Resultat ist nicht gefunden worden. Erstere verhalten sich zu letzteren der Zahl nach ungefähr wie 1 : 2.

Innere Zusammensetzung.

Bei der Struktur der Ohrpolypen interessiert uns zunächst das Gefässgerüst. Die Versorgung der Polypen mit Blutgefässen ist im allgemeinen reichlich, stellenweise sogar so mächtig, dass der Polyp wie ein Angiom aussieht; in diesem Falle sind die Wände der Bluträume sehr dünn, die Zwischenräume sehr schmal. An anderen Stellen wiederum — und zwar handelt es sich hier um Teile der zellarmen bindegewebigen Polypen — ist die Gefässversorgung sehr gering. Man kann sagen: Zellreichtum und Gefässanhäufung gehen parallel mit einander. In den nackten Polypen ist die Anzahl kleiner Gefässe, welche dann nahezu gleiches Kaliber haben, ziemlich gross. Recht zahlreich sind sie hier an der Oberfläche im allgemeinen und besonders dort, wo ihr Fibrin oder Epithelschuppen (ohne begleitende Riesenzellbildung) auflagern. Epithelschuppen oder Haare im Innern des Polypen, welche von Riesenzellen eingeschlossen sind, zeigen in ihrer Umgebung keine besondere Gefässanhäufung. In den epithelisierten Polypen findet man im Stiel einzelne gröbere Gefässe.

Die Wandung der Gefässe in den Ohrpolypen finden wir stellenweise stark verdickt. Diese Verdickung ist bewirkt einmal durch eine beträchtliche Volumensvermehrung der auskleidenden Eudothelien. Die sonst flachen Eudothelzellen erscheinen dann in den nackten Polypen höher, wölben sich halbkugelig in das Gefässlumen vor und haben mit Drüsenepithelien eine grosse Ähnlichkeit, welche noch dadurch erhöht wird, dass der Kern kleiner und dunkler gefärbt als sonst erscheint.

Eine andere Form der Gefässwandverdickung ist die hyaline Umwandlung der Media grösserer Gefässe. Sie ist sehr selten und kommt nur in den bindegewebigen Polypen (s. unten) vor.

Der Inhalt der Gefässe besteht nicht immer aus roten Blutkörperchen und vereinzelten Leucocyten. Er kann lediglich von polynucleären Leucocyten gebildet werden. Diese stopfen häufig an jenen Stellen, wo das Gewebe des Polypen reich an polynucleären Leucocyten ist, das Lumen vollständig aus. Ganz besonders ist dies der Fall dicht unter den Epithelpartieen, welche zahlreiche auf der Wanderung begriffene polynucleäre Leucocyten enthalten. An anderen Stellen, besonders in den basalen Teilen des Polypenkörpers, besteht der Gefässinhalt manchmal aus einer homogenen durch Säure-Fuchsin und Eosin sich rosa färbenden Masse. Diese enthält anscheinend Vacuolen, in welchen meist polynucleäre Leucocyten zu finden sind. Nicht selten sind eosinophile Zellen die einzigen der hyalinen Masse eingelagerten Zellelemente. Sie können so zahlreich sein, dass sie an Masse der Hälfte der Gefässlichtung gleichkommen. Vereinzelt sieht man das Gefässlumen vollständig ausgefüllt mit kurzen, spindeligen, protoplasmareichen Zellen mit relativ grossem Kern, welche ohne scharfe Grenze in die Eudothelien der Gefässwand übergehen. Manchmal ragt nur eine knopfartig vorspringende Masse solcher Zellen in das sonst mit hyaliner Masse ausgefüllte Gefässlumen hinein. Es ist wohl kein Zweifel, dass wir es hier mit Thromben zu thun haben, welche in Organisation begriffen sind. In den Stielen von P. 10 und 13 findet man das Gefässlumen ausgefüllt von fertigem Bindegewebe. Die Umrandung zeigt noch so deutlich die Struktur einer Gefässwand,

dass diese Gebilde ohne Zweifel als obliterierte Gefässe aufzufassen sind. Diese Obliteration lässt sich nach Ausweis der Serienschnitte eine grosse Strecke weit verfolgen.

Der Zahl der Gefässe verhält sich, wie gesagt, analog der Zellreichtum. Ausnahmsweise können auch in gefässarmen, bindegewebigen Teilen von Ohrpolypen reichlich Zellen auftreten; dann handelt es sich aber nur um polynucleäre Leucocyten, welche sich nur in den oberflächlichen Teilen des Polypenkörpers finden.

In den nackten Polypen (P. 1—7) sind die Gefässe und der Zellreichtum ziemlich gleichmässig verteilt, ungleichmässiger schon in den Übergangspolypen (P. 8, 9), am ungleichmässigsten aber in den epithelisierten Polypen (10—14), welche zum grössten Teile aus Bindegewebe bestehen. Letztere zerfallen meist in einen zellarmen und einen zellreichen Teil. Die eine Hälfte, welche dem äusseren Gehörgang zugewendet ist bezw. in demselben liegt, besteht aus zellarmem Bindegewebe und ist, wie oben erwähnt, mit Pflasterepithel überkleidet. Die andere, dem inneren Ohr zugewandte Hälfte ist zumeist zellreich und ist mit geschichtetem, cubischem oder Cylinder-Epithel bedeckt. In diesem letzteren Teile der Polypen kann man, von der Oberfläche an gerechnet, je nach der Anzahl der Zellen oder der Zellenform vier verschiedene Schichten unterscheiden, die allmählich in einander übergehen. Dicht unter dem Epithel liegt, von den Elementen des Stützgewebes abgesehen, eine schmale Zone polynucleärer Leucocyten (Zone I). Dann folgt centralwärts eine ziemlich breite, ausserordentlich kernreiche Zone (Zone II), welche Lymphocyten (z. T. in Lymphfollikeln) und Unna'sche Plasmazellen enthält. Die III. Zone ist weniger zellreich und besteht zumeist aus Plasmazellen, welche sich um die Gefässe zu dichten Haufen zusammenscharen, und Mastzellen. Als IV. Zone schliesst sich das zellarme bindegewebige Centrum an.

Die ersteren 3 Zonen (I—III) sind fast bei allen hier in Betracht kommenden Polypen (P. 10—14) von derselben Dicke, während die IV. Zone je nach der Dicke des Polypen an Mächtigkeit wechselt, z. B. in P. 13 ausserordentlich breit, in P. 11 sehr schmal ist. Sie kann an eingeschnürten bezw. flachen und dünnen Teilen des Polypenkörpers ganz fehlen.

Die beachtenswerten Befunde in den vier Schichten werden später bei der Besprechung der einzelnen Zellarten ausführlicher zu behandeln sein.

Als in die Augen fallende Gebilde, welche aus einer Summe von Zellen bestehen, sollen Haufen eng an einander liegender, meist uniformer Lymphocyten erwähnt sein. Von ihnen werden durchschnittlich 3 in jedem Längsschnitte der Polypen 10—14 gefunden; sie liegen in der II. Zone an der Grenze zur III. Zone. Bei der Färbung mit Unna'scher polychromer Methylenblaulösung erscheinen die Haufen heller als die Plasmazellenumgebung, da bei jenen nur die Kerne gefärbt sind. Diese auf den ersten Blick zu differenzierenden Zellhaufen gleichen echten Lymphfollikeln. Sie enthalten ausser den Lymphocyten ein feines reticuläres Gewebe (besonders deutlich bei Biondi-Heidenhain-Färbung) und spärlich kleinste Blutgefässe. Die Lymphocyten des Follikelcentrums sind grösser, ihre Kerne chromatinärmer als die der Randpartieen. Letztere erscheinen bei Hämatonylinfärbung am dunkelsten gefärbt. Die Lymphfollikel finden sich (vgl. oben) recht häufig in den kernreichen Teilen der epithelisierten Bindegewebspolypen (P. 10—14), sind in den Polypen 8, 9 selten und fehlen ganz in den nackten Polypen.

Ebenfalls aus einer Summe von Zellen verschiedenster Form und Abstammung bestehen die Cysten. Sie wurden nur in den epithelbedeckten Polypen 8, 12, 13 gefunden und da besonders in den kernarmen Teilen.

Die kleinsten Cysten gleichen an Grösse etwa einem Lymphfollikel, die grössten erreichen einen Durchmesser von 3—4 mm. Ihre Epithelauskleidung besteht bei einem Teil der Cysten aus einer einschichtigen, flachen Zelllage. Ihr Inhalt setzt sich dann zusammen aus feinkörnigem, geschichteten Detritus und nicht färbbaren abgestorbenen Zellen. Daneben finden wir ausser polynucleären Leucocyten in einzelnen Cysten von dieser Form ein- und mehrkernige Zellen mit mehrfachen groben Ausläufern, welche nach Grösse und Anordnung den Zellen die wunderlichsten Formen verleihen. Einmal fand ich interessanter Weise in einer Cyste (P. 12) eine gewaltige Riesenzelle mit ca. 14 Kernen. Die Hauptmasse ihres feinkörnigen Zellprotoplasmas ist ovalär um die

gleichmässig verteilten Kerne angeordnet. Aus derselben entspringen ein grober, kernloser, den Zelldurchmesser an Länge erreichender zungenförmiger Fortsatz und zahlreiche (ca. 14—15), radiäre, feine, oft mehrfach verzweigte lange Fortsätze, welch' letztere der Zelle ein Rhizopoden ähnliches Aussehen geben. Der zungenförmige Fortsatz deutet wohl eine amöboide Bewegung an. Die Kerne der Riesenzellen gleichen an Grösse wie an Chromatingehalt den Lymphocytenkernen, jedoch ist bei ihnen das Chromatin nicht so distinkt angeordnet; man findet nämlich neben gröberen Chromatinkörnern noch eine diffuse Färbung. Einzelne Kerne zeigen gelappte Formen.

Jenen Cysten stehen andere gegenüber, welche eine mehrschichtige, flache Epithelauskleidung haben. Auch ihr Inhalt ist ein anderer. Neben polynucleären Leucocyten und Detritus liegen in ihrem Innern verstreut flache, teilweise polygonale, den Plattenepithelzellen gleichende Zellen. Zwischen beiden Cystenformen findet man Übergänge. Die erstgenannten Cysten haben stets eine kugelrunde Gestalt. Die letzteren sind länglich, häufig eckig, sind auch zumeist bedeutend grösser als jene. In zwei Fällen kommen beide Formen auch neben einander vor.

Die Lücken zwischen den einzelnen Zellverbänden (Gefässen, Follikeln etc.) werden ausgefüllt von dem Grundgewebe. Dasselbe besteht in den nackten Polypen aus einem feinen Fadennetz. Dieses ist ziemlich gleichmässig gewebt, geht in die Adventitia der Blutgefässe continuierlich über und enthält in seinen Maschen die verschiedenen Zellformen. In verdickte Stellen des Netzwerkes sieht man kleine rundliche, chromatinreiche Kerne eingelagert. In den epithelbekleideten Bindegewebspolypen finden wir zumeist typisches Bindegewebe. Seine Balken reisern sich stellenweise in (P. 12, 13) auf, wodurch es eine gewisse Ähnlichkeit mit Myxomgewebe bekommt. Die Färbung nach von Gieson lässt in solchen Polypen nur einzelne Streifen, z. B. im Stiel, typisch rot erscheinen. Die Hauptmasse des Polypen dagegen hat rötlichgelben Ton. Es handelt sich eben um oedematöses und deshalb in seinem Verhalten gegen Farbstoffe verändertes Bindegewebe. Dasselbe ist ferner durchsetzt von kleinen rundlichen Hohlräumen, welche z. T. Zellen: Leucocyten, Plasmazellen u. a.

enthalten, z. T. aber auch leer sind. Die Grundsubstanz in solchen Polypen erscheint bei schwacher Vergrösserung im Gegensatz zur grob-fibrillären Anordnung des typischen Bindegewebes als homogene Masse. Diese stellt sich aber bei starker Vergrösserung als ein dichter Filz aus feinsten, unregelmässig durch einander gewirrten Fäserchen dar.

Die Zellen des Stützgewebes erscheinen in den nackten Polypen als typische Fibroblasten. In dem unveränderten Bindegewebe der Bindegewebspolypen bieten sie keinerlei Besonderheiten. In den oedematösen Teilen dagegen erscheint ihr Kern nicht mehr lang gestreckt, wie sonst in den bindegewebigen Teilen, auch nicht so intensiv gefärbt, ist vielmehr oval oder dreizipflig und chromatinarm.

An dem reticulären Gewebe der nackten Polypen, häufiger an der Grundsubstanz des gewöhnlichen Bindegewebes findet man hie und da eine feine Körnung, stellenweise sogar einen Zerfall in kleine Körner. Letzteres ist besonders der Fall in der Nähe grosser Zellen, welche wegen ihrer eigenartigen Form eine gesonderte Betrachtung erfordern. Charakterisiert sind sie durch einen grossen, bauchigen Zellleib, durch eine grobkörnige Struktur, durch einen kleinen, runden, diffus dunkel gefärbten, meist excentrisch gelegenen Kern. Manchmal fand ich zwei Kerne, wo dann der eine Kern einem Bindegewebszellenkern an Chromatinarmut, Grösse und Form glich, der andere einem Leucocytenkern. Von den Mastzellen, mit denen sie bei ihrer Grösse Ähnlichkeit haben, sind sie durch die Farbenreaction (Unna'sches polychromes Methylenblau färbt sie hellblau oder gar nicht) unterschieden. Mit Eosin färbt sich der Zellleib schwach rosa. Diese Art von Zellen ist ziemlich spärlich zu finden; sie kommt bei den epithelisierten Polypen besonders in jenen Teilen des Grundgewebes vor, welche scheinbar homogen sind und kleine runde, oft leere Hohlräume enthalten. In diesen liegen jene Zellen. Von ihrer Peripherie gehen, meist nach einer Seite, Fortsätze aus, welche in das umgebende Bindegewebsfilzwerk eindringen und mit ihm verschmelzen. Je mehr Fortsätze vorhanden sind, um so feiner gekörnt erscheint das Protoplasma. Hat der Zellleib nur wenige Ausläufer, dann ist die Körnung gröber und stärker lichtbrechend. Manchmal ist die Körnung

der Fortsätze schwer zu erkennen, während sie um den Kern herum recht deutlich, weil gröber, ist. Endlich findet man Formen, welche an Grösse etc. den oben beschriebenen vollkommen gleichen, aber keine Fortsätze haben. Sie ähneln dann einem intracellular gelegenen Haufen kleiner Russel'schen Körperchen, wie sie weiter unten ausführlich beschrieben sind.

Unser Bericht, welcher soweit den groben Aufbau der Polypen geschildert hat, ist nun noch dadurch zu ergänzen, dass wir die Verbreitung der einzelnen Zellformen und anderer auffälliger Bestandteile im besonderen darstellen.

Die einzelnen Zellformen.

Rote Blutkörperchen findet man innerhalb der Gefässe naturgemäss überall, ausserhalb der Gefässe in den bindegewebigen Polypen recht selten, meist direkt unter dem Epithel oder im Stiel. Häufiger ist dies in den nackten Polypen der Fall. Meistens handelt es sich dann, wie die gut erhaltene Struktur der Blutkörperchen zeigt, um frische Blutungen, welche wohl durch mechanische Einflüsse bedingt waren. Residuen älterer Blutungen, scholliges, in Haufen von zellähnlicher Form angeordnetes Pigment oder Hämatoïdinkristalle wurden, erstere in 3 Polypen (P. 10, 12, 13), letztere nur in einem Polypen (P. 12) gefunden.

Polynucleäre Leucocyten sind intravasculär vereinzelt überall zu finden, häufig in den oberflächlichen Teilen der nackten Polypen, wo sie manchmal den einzigen Inhalt der Capillaren ausmachen. Extravasculär sind sie ebenfalls über alle Teile der Polypen verbreitet. Wie oben erwähnt ist, bestehen die epithelisierten Bindegewebspolypen aus einem zellreichen, mit Cylinderepithel bedeckten und einem zellarmen, mit Pflasterepithel überkleideten Teile. Oberflächeneinsenkungen haben durchweg Cylinderepithel. In dem Stroma nun, welches Cylinderepithel trägt, häufen sich die extravasculären Leucocyten, während sie unter dem Plattenepithel weniger häufig sind. Innerhalb des Cylinderepithels sind sie recht zahlreich vertreten, seltener im Plattenepithel. Bei ersterem kann man an ihrer multiformen, vielfach ge-

schlängelten Form erkennen, dass sie auf der Durchwanderung überrascht worden sind. Dem entspricht der Befund zahlreicher polynucleärer Leucocyten auf der Oberfläche.

Eine grosse allgemeine Verbreitung haben in den Polypen die Lymphocyten. Charakterisiert sind sie durch einen intensiv gefärbten, in der Einzahl vorhandenen Kern und einen runden, relativ kleinen Zellleib. Sie sind ohne die Unna'sche Färbung von den Plasmazellen schwer zu unterscheiden. Bei starker Vergrösserung kann man erkennen, dass das Chromatin in ihren Kernen gleichmässiger verteilt ist, während man bei den Plasmazellen meist eine radiäre Anordnung des Chromatins in gröberen Körnern beobachten kann. Beide in jedem Falle streng von einander zu unterscheiden, ist unmöglich. Lymphocyten machen mit den Plasmazellen zusammen das wesentlichste des Zellreichtums der Polypen aus, weniger in den nackten Polypen, wo sie verstreut im Granulationsgewebe liegen, als vielmehr in den epithelisierten Polypen, wo sie kompakte Infiltrate bilden. Hier treten sie in der II. Zone (vgl. oben) sehr häufig, in der III. Zone ziemlich zahlreich auf. Die Lymphocyten finden sich ferner in den Lymphfollikeln, deren Verbreitung oben beschrieben ist, und bilden neben spärlichen Blutcapillaren und einem feinen, manchmal knotig verdickten und dann hyalin entarteteten Reticulum deren einzigen Bestandteil. Die Lymphocytenkerne im Innern eines Follikels erscheinen im Gegensatz zu denen der Peripherie chromatinärmer; das Chromatin derselben ist auch gleichmässiger auf ein feines Fadennetz verteilt. Eine dichte Hülle von chromatinreichen Lymphocyten grenzt die Follikel schon für das blosse Auge ab, peripherwärts folgt eine Mischung von Lymphocyten und Plasmazellen. Intravasculär fanden sich die Lymphocyten ausserordentlich selten. Von den Blutgefässen und ebenso von dem Epithel der Oberfläche sind sie meist durch eine Schicht polynucleärer Leucocyten abgedrängt.

Zwischen Lymphocyten und Plasmazellen findet man alle möglichen Übergänge. Während in der nächsten Umgebung der Follikel der Zellleib der Plasmazellen relativ klein ist, findet man in der weiteren Umgebung, besonders zwischen Bindegewebszügen relativ grosse Zellen, welche manchmal in langgestreckten Haufen angeordnet sind. Dabei kann man

feststellen, dass die Körnung des Zellleibes um so deutlicher ist (bei Unna-Färbung), je grösser die Zellen sind. Innerhalb fertigen Bindegewebes, soweit dasselbe nicht dicht unter dem Epithel liegt, bedingen allein die Plasmazellen die kleinzellige Infiltration. Am zahlreichsten sind die Plasmazellen in den oben beschriebenen zellreichen Teilen der epithelisierten Polypen. In richtigem Granulationsgewebe, z. B. dem, das sich in Fibrin-Auf- und -Einlagerungen hineinerstreckt, sieht man Plasmazellen sehr selten.

An die Schilderung dieser Zellformen schliessen wir die der eosinophilen Zellen an. Ihr Zellleib ist relativ klein, nur wenig grösser wie der von polynucleären Leucocyten und zeigt feinste (nach Biondi-Heidenhain ziegelrot gefärbte) Granula. Der Kern ist klein, chromatinreich, meist in der Zweizahl vorhanden und liegt gewöhnlich excentrisch. Die Form des Zellleibes ist rund-oval; häufig sind aber gröbere Vorbuchtungen oder ein zungenförmiger Fortsatz. Daraus muss man schliessen, dass die Zellen amöboid beweglich sind, womit ihre Anpassungsfähigkeit an Bindegewebslücken und Spalträume innerhalb der Gefässwand in Einklang steht. Die Grösse der Granula ist sowohl, wenn man die einzelnen Zellen untereinander, wie wenn man innerhalb der einzelnen Zelle die Körner vergleicht, nur geringen Schwankungen unterworfen.

Die eosinophilen Zellen habe ich in allen Polypen gefunden, sehr selten in den epithelisierten Bindegewebspolypen, etwas häufiger in den Polypen, welche zwar schon Epithel tragen, aber eben erst das Granulationsstadium überschritten haben. Am häufigsten sind sie in den nackten Polypen, bei welchen stellenweise schon eine fibröse Umwandlung eingesetzt hat. Innerhalb ein und desselben Polypen findet man die eosinophilen Zellen im Centrum häufiger als an der Oberfläche, in kernreichen Partieen zahlreicher als in den kernarmen.

Wo man sie im Gewebe findet, trifft man sie auch in den Gefässen. In den Bindegewebspolypen sind sie fast nur intravasculär zu finden, in den nackten und Übergangspolypen (vgl. oben) zwar intravasculär, häufiger aber extravasculär. In ganz jungem Granulationsgewebe, das in Fibrinauflagerungen

hineinwächst, werden sie seltsamerweise fast gar nicht gefunden, wobei besondere Erwähnung verdient, dass sie dort auch innerhalb der Gefässe nicht angetroffen worden sind.

Ein eigenartiger Befund in P. 4, auf welchen ich später zurückkommen muss, verdient hier Erwähnung. In dem Polypen, welcher kein Epithel trägt, liegen nahe der Oberfläche und in dieser Fremdkörper (Haare, Epithelschuppen) mit angelagerten Riesenzellen. Sein Granulationsgewebe ist, wie man an der Form der Fibroblasten erkennen kann, hie und da in der Umwandlung zu Bindegeweben begriffen. In diesem Polypen sind die eosinophilen Zellen sehr häufig. In jedem Gesichtsfeld kann man bei starker Vergrösserung ca. 10 Stück zählen. An drei Stellen im Innern des Polypen sammeln sie sich aber zu Haufen, etwa so gross wie ein kleiner Lymphfollikel, an. Neben ihnen fanden sich in den Haufen ausser wenigen polynucleären Leucocyten und seltenen Fibroblasten stets Riesenzellen und Fremdkörper (gewöhnlich ein Haar). Bei einem Präparat sieht man eine grosse dreizipflige Riesenzelle mit 8 Kernen und einem feinkörnigen, rötlich gefärbten Protoplasma einem solchen Haufen seitlich anliegen. Die dem Haufen zugekehrte, unscharfe Seite ist bogenförmig ausgeschnitten und umfasst in kleineren Buchten einzelne eosinophile Zellen, während die vom Zellhaufen abgewandte Seite der Riesenzelle rundlich und scharfrandig ist. Es scheint fast so, als ob der buchtige Rand von den eosinophilen Zellen ausgenagt worden sei. Derselbe Haufen enthält, wie ich nach Vergleich mit anderen Schnitten feststellen konnte, im Centrum ein Haarstückchen, das von Riesenzellen umkleidet ist. An diese schliessen sich peripherwärts die eosinophilen Zellen eng an. An einer zweiten Stelle (mehr nach dem Innern des Polypen zu) finden wir ein nahezu senkrecht zur Schnittebene stehendes, kurzes Haarstück, das ringsum von einer eng anliegenden, einfachen Schicht eosinophiler Zellen umgeben ist, ohne dass ich Riesenzellen auffinden konnte. In dem dritten Haufen eosinophiler Zellen, welcher der grösste von allen ist, wurde ein runder, ungefärbter, starklichtbrechender Fremdkörper gefunden, welcher einem verschlungenen Faden ähnlich sieht. Hier sind Riesenzellen angelagert, deren Protoplasma eine feine Körnung zeigt und

mit derselben in die der eosinophilen Zellen ohne scharfe Grenze übergeht. Endlich sei noch eine vierte Stelle aufgeführt, welche der Oberfläche nahe liegt. Der Fremdkörper ist hier wieder ein Haar, welches teilweise innerhalb des Polypen, teilweise ausserhalb desselben liegt. Der innerhalb liegende Teil ist umgeben von Riesenzellen. Einige von diesen, und zwar die nach dem Polypeninnern zu gelegenen, zeigen eine feine rötliche Körnung. Nur die Umgebung der letzteren beherbergt zahlreiche eosinophile Zellen, während die Nachbarschaft des Haares nahe der Oberfläche frei von denselben ist. Eine Beziehung von eosinophilen Zellen zu Fremdkörpern konnte ich in den andern Polypen nicht wahrnehmen.

An die Betrachtung der Blut- bezw. Lymphzellen schliessen wir die Beschreibung der vom Stützgewebe sich herleitenden Zellen an.

Fibroblasten finden wir in den nackten Polypen in grosser Zahl, als ganz junge Formen rund oder rhombisch, in älteren Stadien langgestreckt oder spindelig, wobei die ganz grossen Zellen mehrere noch vielfach verzweigte Ausläufer haben. Die Kerne sind relativ gross, oval und mit Hämatoxylin diffus hellblau gefärbt.

Ihnen ähneln die Capillarsprossen, welche besonders in dem jungen Granulationsgewebe der in Organisation begriffenen Fibrinmassen gefunden werden. Nur erscheint bei diesen Sprossen der Kern noch blasser, auch etwas grösser. Eine strenge Scheidung in allen Fällen ist aber nicht möglich.

Die Zellen des typischen Bindegewebes bieten keinerlei Besonderheiten. Der Veränderung der Kerne in oedematösem Bindegewebe ist schon oben gedacht worden.

Den Zellen des Stützgewebes ähnlich in Verbreitung und Form erscheinen die Mastzellen. Sie sind durch die Unnasche polychrome Methylenblaufärbung leicht kenntlich zu machen. Ihre Gestalt und Grösse ist ausserordentlich wechselnd. Man findet von schmalen, langen, an den Polen verzweigten Formen alle möglichen Übergänge zu den grossen runden und ovalen. Bei ersteren sind die violett-rot-gefärbten Körner sehr klein und spärlich, bei letzteren viel gröber und ausserordentlich zahlreich. Auch der Kern zeigt Unterschiede. Bei den ersteren langen Formen finden wir relativ grosse,

blasse, ovale Kerne (sehr häufig in der Zweizahl), bei den anderen Formen dagegen kleinere, starkgefärbte, meist central gelegene Kerne. Der grösste Durchmesser der Zellen fällt je mit der Faserrichtung des Grundgewebes zusammen. Die Mastzellen finden sich gar nicht in meinen nackten Polypen, sehr selten in den Übergangspolypen; zahlreich sind sie in den älteren Bindegewebspolypen. In diesen sind sie hauptsächlich in der III. Zone, d. h. in den mässig zellreichen Teilen, anzutreffen. Die Stellen, welche sehr kernreich sind (in der III. Zone), wo die Plasmazellen sich häufen, werden von ihnen fast ganz gemieden. Auch parallelfaseriges Bindegewebe, das sich nach von Gieson typisch rot färbt, ist frei von Mastzellen.

Mit der Verbreitung wechselt ihre Form. Wo sich Mastzellen in den mässig zellreichen Partieen finden, ist es fast stets die grosse ovale Form, in den zellarmen Teilen die lange Form. Vereinzelte Mastzellen in zellreicher Gegend sind rund, aber mit vermindertem Protoplasma.

Als weiteren auffallenden Befund sind die Riesenzellen zu erwähnen. Ich fand sie in den von mir untersuchten Polypen, abgesehen von ihrem schon oben beschriebenen Vorkommen in Cysten, nur neben Fremdkörpern und wie diese nur in nackten Polypen. Bei einigen Riesenzellen konstatiert man nach Biondifärbung eine feine, rötliche Körnung des Protoplasmas, sonst ist es homogen. Eine besondere Anordnung der meist dunkel gefärbten Kerne konnte nicht herausgefunden werden. Die Beziehung zwischen Riesenzellen und eosinophilen Zellen ist oben besprochen worden. Ihre Verbreitung fällt mit der der Fremdkörper zusammen.

Fremdkörper im Innern des Polypen sind in allen den Fällen gefunden worden, wo es sich um nackte Polypen handelt (P. 1—7), d. h. in ca. der Hälfte der untersuchten Polypen. Zumeist waren es Epithelschuppen, in einem Falle Haare. Bemerkenswert ist in einem Schnitt des Polypen 4 ein Fund, wo ein Haar der Schnittfläche parallel gerichtet ist, also in seiner ganzen Länge übersehen werden kann. Um dieses Haar, welches mit dem einen Ende über die Oberfläche des Polypen hervorragt, hat sich ein Kegel von Granulationsgewebe (Spitze am Haar) gebildet.

Russel'sche Körperchen wurden in den verschiedensten Grössen und Formen gefunden. Sie liegen teils intra-, teils extracellular. Die Kugelform herrscht vor. Von den kleinsten bei mittelstarker Vergrösserung eben noch wahrnehmbaren Kügelchen bis zur Kugel, welche den Umfang eines grossen Mastzellenleibes erreicht, findet man alle Übergänge; oft haben sie sich, besonders die kleineren Kugeln, gegenseitig platt gedrückt. Daneben sieht man Biscuit-, Cylinder- und Spindelform mit abgestumpften Polen. Manchmal sieht man einer grösseren Kugel, von dieser durch einen schmalen Spalt getrennt, ein ebenso gefärbtes homogenes Gebilde mit 1—2 Kernen anliegen, das in seiner Form dem Querschnitt eines convex-concaven Brillenglases ähnelt. Die Farbe der Russel'schen Körperchen ist bei Biondi-Heidenhainfärbung leuchtend weinrot, bei Eosinfärbung blassrot, bei „van Gieson" bald leuchtend rot, bald gelb. Mit polychromem Methylenblau färben sie sich meist hellblau; in einigen Fällen erschien ihr Centrum dunkelblau und die scharf abgesetzte Peripherie hellblau. Manchmal häufen sich die Kugeln mittlerer Grösse derartig (20—25 Stück), dass sie zusammen wie eine Maulbeere aussehen. Selten findet man in grösseren kernlosen Kugeln radiär gerichtete schmale, häufig in der Dreizahl vorhandene Spalträume, welche die Kugel in sectorenähnliche Abschnitte zerlegen. Schwer wird die Auffindung der Russelschen Körper, wenn die Kügelchen sehr klein sind. Dieselben haben dann zwar das typische starke Lichtbrechungsvermögen, färben sich aber nicht so intensiv und liegen dann in Zellen, welche mit vielen Fortsätzen in das umgebende Gewebe sich hineinerstrecken. Sie sind oben bei Besprechung des Stützgewebes erwähnt worden.

Die Russel'schen Körperchen wurden in allen Polypen gefunden. Die ausgebildete Form (grosse Kugeln) tritt nur in den Bindegewebspolypen auf. Sie kommt besonders an den Stellen vor, wo das Bindegewebe eine kleinzellige Infiltration zeigt, in der II. und III. Zone, schliesst sich also dort im wesentlichen der Verbreitung der Plasmazellen an. In zellarmen Gebieten kommen sie sehr vereinzelt vor. In straffem, parallelfaserigem Bindegewebe wurden Russel'sche Körperchen nicht gefunden. In den nackten Polypen werden grössere,

kernlose Kugeln nicht gefunden, dagegen spärliche einkernige, runde Zellen, welche ich gemäss ihrem Lichtbrechungsvermögen und ihrer Färbung für Russel'sche Körperchen halten möchte.

Endlich will ich noch mittelgrosse Kugeln erwähnen, welche an Gestalt und Lichtbrechungsvermögen den Russelschen Körperchen ausserordentlich ähnlich sind. Sie wurden nur im Polypen 11 in geschichtetem Cylinderepithel gefunden. Während aber die in dessen Bindegewebe liegenden Russelschen Körperchen mit polychromer Methylenblaulösung hellblau gefärbt sind, zeigen in demselben Präparat jene im Epithel liegenden Kugeln eine leuchtend weinrote Farbe.

Diese Epithelkörperchen sind meistens homogen und glänzend; manchmal lässt sich in ihrem Innern ein undeutliches, feingekörntes Fadennetz nachweisen. Solche Körperchen sind dann fahler rot gefärbt und enthalten häufig einen diffus dunkelblau gefärbten, kleinen Kern in excentrischer Lage. Die Epithelkörperchen finden sich hauptsächlich an den Stellen des Cylinderepithels, welche mit polynucleären Leucocyten dicht durchsetzt sind. In dem Plattenepithel des Polypen 11 fehlen die Epithelkörperchen vollkommen.

Epikritische Bemerkungen.

Aufgrund meiner Untersuchung glaube ich den Satz aussprechen zu können, dass die Ohrpolypen, vielleicht mit seltenen Ausnahmen, die man als wahre Geschwülste bezeichnen muss, aus Granulationsgewebe bezw. dessen Umwandlungsformen bestehen. Alle sind also in letzter Linie als Entzündungsprodukte anzusehen. Die Ursache für das Polypöswerden der Granulationen suchen wir in erster Linie in den Fremdkörpern, welche durch ihren ständigen Reiz eine übermässige Granulationswucherung als Reaktion hervorrufen. Dieser Vorgang ist von anderen Wunden so bekannt, dass man alsbald einen Fremdkörper, z. B. Ligaturfaden, im Granulationsgewebe einer Wunde vermutet, wenn dieses an einer umschriebenen Stelle sich knopfartig emporhebt. Einen ähnlichen Vorgang von circumscripter Granulationswucherung finden wir bei der bekannten Pseudotuberculose des Bauchfells, welche ebenfalls auf Fremdkörper zurückzuführen ist. Als solche Fremdkörper kommen hier in Betracht abgestossene Epithelschuppen (event. mit Cholestearinkristallen), Haare, Fäden (von Wattetupfern, von Verbandgaze), Kalkkonkremente, event. Sequester von der knöchernen Wandung oder Stückchen der Gehörknöchelchen.

In allen von mir untersuchten nackten Polypen wurden Fremdkörper und zwar Epithelschuppen, in einem Falle ausserdem Haare gefunden. Die Lage der Schuppenmassen war bei den kleinern Polypen central oder nur wenig excentrisch. Sie machten bei der Serie P. 6 ca. $^1/_3$ der Gesamtmasse der Polypen aus. Bei den grösseren Polypen lagern sie in der Oberfläche. Immer waren sie von Riesenzellen umgeben, als Beweis dafür, dass der Fremdkörper schon eine Reaktion des umgebenden Gewebes zur Folge hatte.

Das Hineingelangen der Fremdkörper in die Granulationen, welches nach meiner Auffassung ja erst eine polypöse Wucherung derselben bewirkt, bietet der Erklärung

Schwierigkeiten. Manasse[6]) hat zwei Möglichkeiten erwogen. Die erste, dass nämlich Epithelien vom Mutterboden durch aufschiessende Granulationen (als Folge einer entzündlichen Reizung) abgehoben und abgeschnürt werden, hält Manasse selbst für fernerliegend. Der Vorgang wäre der Enkatarrhaphie von Kaufmann[7]) analog, und es müsste, wie bei dieser, zur Bildung von Atherombälgen, nicht aber zur Anhäufung necrotischer Epithelschuppen kommen. Aufgrund unserer Befunde schliessen wir uns in dieser Beziehung der Ansicht von Manasse an. Wahrscheinlicher erscheint auch uns die zweite von Manasse erwogene Möglichkeit, dass schon abgestorbene, vom Mutterboden abgetrennte Epithelschuppen, besonders bei Cholesteatom, auf die Wundfläche gelangen und von Granulationen umwachsen werden.

Als scheinbarer Einwand dagegen lässt sich anführen, dass man auf eine der Beobachtung leicht zugängliche Wunde Haare, Epithelschuppen etc. streuen kann, ohne polypöse Granulationen zu erzielen. Die Folge ist dann vielmehr eine vermehrte Secretion und der gesteigerte Secretstrom schwemmt die Fremdkörper fort. Dass dies bei den Granulationen im Mittelohr nicht immer geschieht, kann in verschiedener Weise erklärt werden. Einmal sind Fremdkörper, welche auf die Wundfläche des Mittelohrs gelangen, sehr häufig in Fibrinmassen eingebettet, wodurch der Fremdkörperreiz abgeschwächt wird. Zur Organisation dringt Granulationsgewebe in die Auflagerung ein, tritt an die Stelle des Fibrins und umschliesst zuletzt allseitig die Fremdkörper. In anderen Fällen können sich der Beseitigung des Fremdkörpers mechanische Widerstände entgegenstellen. Dazu ist gerade bei dem Mittelohr sehr häufig Gelegenheit gegeben, dessen einzige offene Verbindung mit der Körperoberfläche sehr leicht durch die verschiedensten mechanischen Hindernisse verlegt werden kann.

Ist der Fremdkörper einmal eingeschlossen, so kann er nur dann in einer Granulation verbleiben, wenn er relativ aseptisch und resorbierbar ist. Ist er nicht aseptisch oder wird die Oberfläche einer fremde Bestandteile enthaltenden Granulation inficiert, so kommt es früher oder später doch zu vermehrter Secretion und Elimination auch des bereits umwachsenen Fremdkörpers.

Das Verhalten der Fremdkörper wird auch verschieden sein, je nachdem sie leicht resorbierbar oder schwer bezw. nicht resorbierbar sind. Von ersterer Art wären von mir Epithelschuppen und Fibrinklumpen zu erwähnen. Manasse beschreibt auch Cholestcarinkristalle und Kalkkonkremente. Von schwer resorbierbaren Fremdkörpern als Knochenstückchen, Gazefäden, Airolpulver, Haare, wie sie von den Autoren, u. a. von Görke gefunden worden sind, habe ich nur Haare konstatieren können.

Sobald ein Fremdkörper in eine Granulation eingeschlossen ist, kommt es zu Riesenzellbildung. Sie fehlt nach Beobachtung der Autoren und meiner eigenen fast nie. Die Riesenzellen sind ein Zeichen für die Reaktion des Gewebes. Handelt es sich um resorbierbare Epithelschuppen, so geht — können wir annehmen — zwischen denselben und dem Protoplasma der anliegenden Zellen eine chemische Umsetzung vor, durch welche der Fremdkörper aufgelöst wird; zugleich aber leidet die Lebenskraft der dabei zur Riesenzelle werdenden Zelle. Bei nicht resorbierbaren Fremdkörpern werden ebenfalls Riesenzellen entstehen und jene rings umschliessen. Auch sie werden eine chemische Umwandlung durchmachen, ohne jedoch eine Auflösung des fremden Bestandteils zu erzielen. Neue Riesenzellen werden an die Stelle der alten absterbenden treten, bis die Reizwirkung des Fremdkörpers nachlässt. Schliesslich würden die Fremdkörper, wenn sie ungestört bleiben, in einer Bindegewebskapsel liegen. Ein solches Endstadium aber habe ich trotz genauester Durchforschung in meinen Präparaten nicht auffinden können.

Die Bildung der Riesenzellen darf ich wohl mit der Mehrzahl der Pathologen ansehen als verbunden mit einer Abnahme der Lebensenergie in den konstituierenden Zellen. Dies entspricht dem in der Biologie überall anerkannten Satze, dass die Lebensenergie einer Zelle proportional ist dem Verhältnis von Oberfläche zum Kubikinhalt. Die Riesenzelle ist also anzusehen als eine Vorstufe des Zerfalls.

Welches Schicksal haben nun die Überreste der zerfallenen Riesenzellen?

Es ist klar, dass wir darüber von denjenigen Präparaten, welche leicht resorbierbare Fremdkörper umschliessen, keine

Aufklärung erhalten. Sind in solchen Polypen die Riesenzellen zerfallen, so ist der Fremdkörper gewöhnlich schon resorbiert, und wir sehen bei Durchsuchung der Polypen von dem Vorgang nichts mehr. Bei schlecht resorbierbaren Fremdkörpern bleiben, wenn auch schwerer färbbar, noch einzelne Riesenzellen erhalten, ehe es zu einer Bindegewebsproduktion kommt. Ein solches Stadium glaube ich im Innern des Polypen 4 (vgl. oben) gefunden zu haben. Wir konstatieren dort an Fremdkörper angelagerte gekörnte Riesenzellen. Diese sind teilweise umgeben von dicht gedrängten eosinophilen Zellen. Entsprechend dieser Anlagerung ist die Kontur der Riesenzelle wie angenagt, unscharf und geht ohne strenge Grenze in die Körnung der eosinophilen Zellen über. An den Stellen des Riesenzellenumfanges, welchen keine eosinophilen Zellen anlagern, ist die Kontur dagegen scharf abgesetzt. In der weiteren Umgebung der Riesenzellen werden die eosinophilen Zellen, je mehr entfernt, um so seltener. An einer anderen Stelle wurde ein Haar bloss von eosinophilen Zellen eingehüllt gefunden. Es liegt nahe, unter solchen Umständen daran zu denken, dass die vorher dagewesenen Riesenzellen zerfallen sind und ihre Zerfallsprodukte von den eosinophilen Zellen aufgenommen bezw. fortgeschafft wurden.

Aufgrund eines solchen auffälligen Befundes vermute ich, dass man allgemein die eosinophilen Zellen als Leucocyten ansehen darf, welche Zerfallsprodukte des Zellprotoplasmas aufnehmen, in den Granulis verarbeiten und in der Blutbahn fortschaffen. Das Material dazu liefern natürlich nicht immer bloss Riesenzellen. Ob die fettige Degeneration dabei eine Rolle spielt, vermag ich nicht zu entscheiden. Dass zwischen der intracellularen Verarbeitung von Fett und dem Auftreten von Granula Beziehungen bestehen, geht wohl aus der Arbeit von Arnold[8]): Über „Fettkörnchenzellen", ein weiterer Beitrag zur Granulalehre, hervor. Mit diesem Entstehungsmodus der eosinophilen Zellformen würde ihre Verbreitung im Einklang stehen.

In ganz jungen Granulationen, bei denen keinerlei Degenerationserscheinungen zu finden sind, treten sie weder extra- noch intravasculär auf. In den älteren epithellosen Granulationen, bei denen man langgestreckte Fibroblasten

sieht, sind sie dagegen extravasculär recht häufig, intravasculär seltener; in diesem Stadium der Entwickelung setzt nämlich die Degeneration einzelner Zellen, einschliesslich der Riesenzellen ein. Die Überwanderung in die Blutgefässe hat erst begonnen, und man kann manchmal die eosinophilen Zellen bei der Durchsetzung der Gefässwand überraschen. In den Übergangspolypen findet man die eosinophilen Zellen seltener extravasculär, häufiger intravasculär. Ausserordentlich selten sind sie in den sich nicht mehr umwandelnden Bindegewebspolypen. Ich habe sie dort fast nur innerhalb der Gefässe an den zellreichen Stellen gefunden.

Die Zellen, die sich zu eosinophilen Zellen umwandeln, sind aller Wahrscheinlichkeit nach den polynucleären Leucocythen verwandt, mit welchen sie die amöboide Beweglichlichkeit, das Vorkommen in Blutgefässen und die Kernstruktur gemein haben.

Die nackten Polypen, deren Entwickelung wir soweit verfolgt haben, müssten, wenn sie wirklich entzündlicher Natur sind, wie Brühl hervorhebt, nach einer bestimmten Zeit eine bindegewebige Umwandlung erfahren. Dies ist auch sicher häufig der Fall. Wie kommt es aber, fragt Brühl, dass man in 78 % der Fälle von Polypenbildnng nackte Polyen antrifft und nicht immer nur Bindegewebspolypen?

Um diesem Einwurf zu begegnen, müssen wir etwas weiter ausholen. Wir setzen den Fall, dass infolge einer acuten Eiterung an irgend einer Stelle der Paukenhöhlenwandung das Epithel zugrunde gegangen, also ein Geschwür entstanden ist. Das Geschwür wird sich vertiefen, wenn die Entzündung in gleicher Heftigkeit fortbesteht. Es wird aber durch Granulationen ausgefüllt werden und vernarben, wenn die Entzündung bedeutend nachlässt. Zwischen beiden Möglichkeiten liegt die dritte Möglichkeit, dass durch die Entzündung genau soviel Granulationsgewebe zerstört als neu gebildet wird, die Oberfläche der Granulationen also stationär bleibt. Diese stationäre Oberfläche der Granulationen liegt entweder unter dem Niveau der Umgebung oder in deren Niveau oder darüber. Die verschiedenen Zustände können im Verlaufe einer Mittelohreiterung an ein und derselben Stelle mit einander abwechseln. So können in einem Ge-

schwür, das zunächst stationär blieb, reichlich Granulationen aufschiessen, dann wieder teilweise zerfallen, worauf das Spiel von neuem beginnen kann. Dadurch wird es erklärlich, weshalb wir trotz jahrelangen Bestehens einer Mittelohreiterung noch nackte Polypen antreffen können. Bei der Umwandelung im Bindegewebe wird ein Teil der nackten Polypen eine Rückbildung erfahren und einer unscheinbaren Narbe Platz machen. Dass die übrigen Polypen ihr Schicksal nicht teilen, ist erklärlich durch den plastischen Reiz, welchen eine durch eingeschlossene Fremdkörper oder Infektionserreger bewirkte chronische Entzündung, event. auch eine anhaltende Blutstauung und vielleicht noch manche anderen Momente ausüben.

In keinem der von mir untersuchten fibrösen Polypen fehlten die Entzündungserscheinungen, weshalb ich gleich Görke entgegen der Ansicht von Brühl dieselben als wahre Fibrome, also Geschwülste nicht bezeichnen möchte.

Betreffs der Epithelbedeckung kann ich mich darauf beschränken, zur Orientierung auf die Arbeit von Görke zu verweisen, deren Beobachtungen im wesentlichen den meinen entsprechen. —

Nicht beistimmen kann ich dagegen den Ausführungen Görke's über centrale Cholesteatombildung. Ein wahres Cholesteatom, bei dem man zwischen dem Gewebe des Polypen und den Epithelschuppen ein productives rete Malpighi konstatieren konnte, habe ich in meinen Präparaten nicht gefunden. Die Beschreibung, die Görke von den centralen Cholesteatomen macht, versteht man häufig nur dann, wenn man anstatt „Cholesteatomschollen" einfach „Epithelschollen" setzt. Letztere brauchen nicht, wenn nicht der Nachweis ausdrücklich erbracht worden ist, von einem Cholesteatom herzustammen. Wir wissen, dass die epidermisierte Paukenhöhlenwandung, durch einen chronischen Entzündungsreiz gewissermassen eczematös geworden, gewaltige Mengen von Hornlamellen hervorbringen kann, ohne dass man deshalb von wahrem Cholesteatom zu sprechen berechtigt wäre.

Die Lymphfollikel, welche bloss Lymphocyten enthalten und deren engere Umgebung Lymphocyten in bei weitem überwiegender Mehrheit aufweist, sind wohl als Bildungscentren für den durch chronischen Reizzustand bedingten Mehrbedarf

an Lymphocyten anzusehen. Dass die weitere Umgebung dann vorwiegend Plasmazellen beigemischt enthält, ferner, dass man Übergangsformen zwischen beiden Zellarten nachweisen kann, spricht entschieden dafür, dass die Plasmazellen Lymphocyten sind, deren Zellleib durch Auftreten der bekannten Körnung verändert ist. Diese von v. Marschalko den Plasmazellen gegebene Deutung wird von Justi[9]) vollauf bestätigt.

Über die Bedeutung der Mastzellen ist viel gestritten worden. Dass sie aus langgestreckten Bindegewebszellen hervorgehen, ist nach der Form (alle Übergänge von der schmalen zur ovalen Form) und nach dem Vorkommen (fast nur in Bindegewebspolypen) sehr wahrscheinlich, wie ja auch Unna[10]) sie von Cutiszellen ableitet. Ein chronisch entzündlicher Zustand scheint ihre Bildung zu befördern, da sie hauptsächlich in den zellreichen Teilen der bindegewebigen Polypen gefunden werden.

Eine besondere Aufmerksamkeit habe ich dem Auftreten der Russel'schen Körperchen gewidmet.

Man gewinnt bei Durchmusterung der Ohrpolypen den Eindruck, dass die Anfangsstadien der Körperchen jene Körner sind, welche wir in oben besonders hervorgehobenen bauchigen, manchmal verzweigten Zellen gefunden haben. Im weiteren Verlaufe der Entwicklung gehen die Körner eine hyaline Umwandlung ein, sintern zu grösseren Kugeln zusammen, welche das Zellprotoplasma und den Kern ganz gegen die Peripherie drängen. Manchmal wird der im Querschnitt halbmondförmige Zellleib ebenfalls hyalin, wodurch dann das Bild einer Kugel mit einer durch Spaltraum von ihr getrennten Kappe zustande kommt. Schliesslich findet sich weder Protoplasma noch Kern; die hyaline Kugel liegt frei im Gewebe. Die hauptsächliche Verbreitung der Russel'schen Körperchen im Bindegewebe, worauf schon Pelagatti[11]) hingewiesen hat, lässt uns an eine Beziehung zwischen beiden denken. Darauf hat auch Lewy[12]) besonders aufmerksam gemacht. Vielleicht erleidet infolge der kleinzelligen Infiltration das Bindegewebe eine Rarefaction. Die dabei zerfallende Grundsubstanz wird in Form von Körnern in Zellen aufgehäuft und zu hyalinen Kugeln zusammengeballt. Dies

schliesst aber nicht aus, dass auch Zellen anderer Abstammung hyalin entarten und ein Russel'sches Körperchen vorstellen können. Als absolut pathologische Gebilde möchte ich ebenso wie Thorel[13]) die Russel'schen Körperchen nicht ansehen. Ob, wie Lubarsch,[14]) Hanseman[15]) und Thorel annehmen, zwischen Russel'schen Körperchen und eosinophilen Zellen ein enger Zusammenhang besteht, vermag ich aufgrund meiner Untersuchungen nicht zu entscheiden. Der Umstand, dass gerade in denjenigen Polypen, welche vorwiegend eosinophile Zellen enthalten, Russel'sche Körperchen fast garnicht gefunden werden, während dort, wo letztere sehr häufig sind, erstere fast ganz fehlen, scheint mir gegen die Annahme jener Autoren zu sprechen. Ferner konnte ich, wie oben erwähnt ist, stets Unterschiede in der Färbungsnüance bei Biondi-Heidenhain-Färbung konstatieren. Schliesslich war ich nie imstande innerhalb ein- und derselben Zelle neben acidophilen Granulis ein typisches kleinstes Russel'sches Körperchen nachzuweisen.

Den grossen Russel'schen Körperchen ähneln sehr die oben beschriebenen Epithelkörperchen. Sie sind von jenen nur durch die Farbenreaction — polychromes Methylenblau nach Unna färbt sie violettrot — zu trennen. Sie sind wohl als Degenerationsprodukte von Epithelzellen zu betrachten, zumal die sonst gefundenen abgestossenen Epithelschuppen bei Unna'scher Färbung sich gewöhnlich identisch tingieren. Die stellenweise Degeneration im Epithel könnte man auf die massenhafte Anhäufung von polynucleären Leucocyten in den Saftkanälchen des Epithels zurückführen. Wo man demgemäss Russel'sche Körperchen im Epithel zu finden meint, wird man sie zwecks Unterscheidung von den Epithelkörperchen erst genannter Färbung unterwerfen müssen.

Aus unserer Untersuchung haben wir die Ansicht gewonnen, dass die Fremdkörper als Aetiologie der Ohrpolypen eine grosse Rolle spielen. Klinisch wäre diese Thatsache dahin zu verwerten, dass prophylactisch bezw. therapeutisch bei der Behandelung der Mittelohrentzündung auf eingehenste Säuberung des Mittelohrs das Hauptgewicht gelegt werden muss.

Zum Schlusse möchte ich Herrn Prof. Kümmel für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die gütige Unterstützung, die er mir hat zu teil werden lassen, meinen ergebensten Dank aussprechen.

Litteratur.

1. *Moos und Steinbrügge:* Histologischer und klinischer Bericht über 100 Fällen von Ohrpolypen. Zeitschrift f. Ohrenheilkunde. Bd. 12. 1883,
2. *Niemack:* Zur Histologie der Ohrpolypen. Archiv f. Ohrenheilkunde. Bd. 34. 1892.
3. *Kümmel:* Referat über die Neubildungen des Ohres. Verhandlungen der deutschen otologischen Gesellschaft. Juni 1897.
4. *Brühl:* Zur Histologie der Ohrpolypen. Zeitschrift f. Ohrenheilkunde. Bd. 38. 1900.
5. *Görke:* Pathologisch-anatomische Untersuchungen von Ohrpolypen. Archiv f. Ohrenheilkunde. Bd. 52. 1901. Vgl. daselbst die weitere Litteratur über Ohrpolypen.
6. *Manasse:* Über Granulationsgeschwülste mit Fremdkörper-Riesenzellen. Virchow's Archiv. Bd. 136. 1894.
7. *Kaufmann:* Über Encatarrhaphie von Epithel. Virchow's Archiv. Bd. 97.
8. *Arnold:* Über „Fettkörnchenzellen", ein weiterer Beitrag zur Granulalehre. Virchow's Archiv. Bd. 163.
9. *Justi:* Über die Unna'schen Plasmazellen. Virchow's Archiv. Bd. 151. 1898.
10. *Unna:* Über Protoplasmafärbung nebst Bemerkungen über Bindegewebszellen der Cutis. Monatsheft f. pract. Dermatologie. Bd. 19.
11. *Pelagatti:* Blastomyceten und hyaline Degeneration. Virchow's Archiv. Bd. 150. 1897.
12. *Lewy:* Beiträge zur pathologischen Anatomie des Magens. Ziegler's Beiträge. Bd. 1.
13. *Thorel:* Über die hyalinen Körper der Magen- und Darmschleimhaut. Virchow's Archiv. Bd. 151. 1898.
14. *Lubarsch und Martins:* Achylia gastrica etc. Leipzig 1897, cit. n. Thorel.
15. *Hausemann:* Über hyaline Zellen in Magenpolypen. Virchow's Archiv. Bd. 148, cit. n. Thorel.

Lebenslauf.

Ich, Ernst Kohlmeyer, Sohn des verstorbenen Königl. Proviant-Amts-Kontroleurs Fritz Kohlmeyer und seiner ebenfalls verstorbenen Gattin Auguste, evangelischer Confession, bin am 27. März 1876 geboren.

Ich besuchte das Gymnasium in Schwerin i. Meckl., dann in Neustadt O.-S., wo ich Ostern 1894 das Zeugnis der Reife erhielt. Ich studierte darauf an der Universtät Breslau Medizin. Am 16. Februar 1896 bestand ich das Tentamen physicum. Im Wintersemester 1898/99 unterzog ich mich in Breslau der ärztlichen Staatsprüfung und beendete dieselbe Anfang Februar 1899.

Das Examen rigorosum bestand ich am 7. Februar 1899.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Curse folgender Herren Professoren und Dozenten:

Alexander, Axenfeld, Born †, Chun, Ferdinand Cohn †, Czerny, Filehne, Flügge, Fraenkel, Groenouw, Hasse, Heidenhain †, Hürthle, Kast, Kaufmann, Keilmann, Kümmel, Küstner, Ladenburg, O. E. Meyer, v. Mikulicz, Neisser, Pfannenstiel, Ponfick, Reichel, Richter, Uhthoff, Wernicke.

Allen diesen meinen verehrten Lehrern spreche ich meinen wärmsten Dank aus.

Sofort nach Beendigung meiner Staatsprüfung trat ich in das Augusta-Hospital (Dr. Tietze) als Assistent ein, wo ich seit dem 1. Oktober 1900 I. Assistent bin.

Thesen.

1. Als Ursache der Polypenbildung bei chronischer Otitis media sind in erster Linie Fremdkörper anzunehmen.
2. Mit dem Namen „Cholesteatom“ sind nur wirkliche Neubildungen des Mittelohres zu bezeichnen.
3. Die v. Bruns'sche Airolpaste leistet bei Verbänden aseptischer Primärnähte ausgezeichnete Dienste.